

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1930-1931 N° 74

Les Paralysies Postsérothérapiques dues au sérum antidiphthérique

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 20 Novembre 1930

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis MEYRUEIS

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 7 Septembre 1906 à MONTPELLIER (Hérault).



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1930

LES PARALYSIES POSTSÉROTHÉRAPIQUES
dues au sérum antidiphthérique



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1930-1931 N° 74

Les Paralysies Postsérothérapiques dues au sérum antidiphthérique

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 20 Novembre 1930

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis MEYRUEIS

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 7 Septembre 1906 à MONTPELLIER (Hérault)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1930 ~



PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE
Assesseur	M. ROLLET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILIARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	GAYET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	BRETIN
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAVRE
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	Etienne MARTIN
Pharmacie et Pharmacologie	COURMONT (P.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER
Applications du radium	NOGIER
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	CHALIER (Joseph)	MARTIN (Joseph)	CHAMBON
ROCHAIX	NOEL	ROCHET (Ph.)	CIBERT
RHENTER	DUMAS	WERTHEIMER	EPARVIER
MAZEL	DUFOUT	GATE	GUILLEMINET
SANTY	DEVIC	BERNHEIM	MORENAS
CHALIER (André)	GABRIELLE	DECHAUME	ROCHE
	MANCEAU	POLLOSSON	REBATTU ch.

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. J. LEPINE, *président* ; FROMENT, *assesseur* ;
DEVIC et DECHAUME, *agregés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE
MORT AU CHAMP D'HONNEUR
LE 25 SEPTEMBRE 1915
A SOUAIN (MARNE)

A MA MÈRE

Elle n'a eu d'autre but que l'accomplissement du désir de mon père. Je lui en garde une très grande reconnaissance et lui dédie ce travail, en témoignage de mon très grand amour.

A MA GRAND-MÈRE

Qui m'a toujours entouré d'une tendre affection ; qu'elle soit assurée de ma profonde gratitude.

A MON ONCLE ET A MA TANTE
LOUIS MAUREL

Ils n'ont jamais cessé de me prodiguer leurs bons conseils. Qu'ils veuillent bien trouver ici un faible témoignage de ma grande affection.

A MES ONCLES, TANTES, COUSINS, COUSINES

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN LÉPINE

*Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie
de Lyon*

*Professeur de Clinique Neuro-Psychiatrique
Officier de la Légion d'Honneur*

Il nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse. Qu'il reçoive ici l'hommage de
notre respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COMMANDANT POMMÉ
Chevalier de la Légion d'Honneur
Professeur agrégé du Val-de-Grâce

Sa grande bienveillance et ses conseils ont été pour nous de précieux encouragements. Le souvenir de ce maître, particulièrement aimé, sera toujours pour nous celui d'heures d'études agréables. Il nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a guidé dans ce travail. Qu'il trouve ici un faible témoignage de notre reconnaissance et de notre profond attachement.

A MES JUGES

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE MONTPELLIER

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE LYON ET DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

LES PARALYSIES POSTSÉROTHÉRAPIQUES

dues au sérum antidiphtérique

I

Introduction

La maladie sérique est caractérisée par un ensemble d'accidents survenant chez certains sujets après les injections de sérums thérapeutiques.

Au bout d'un temps variable, le malade peut présenter des éruptions cutanées diverses, de la fièvre et des symptômes généraux, des arthralgies, enfin des parésies et des paralysies.

Les premières observations datent du début de ce siècle, mais la pratique de la sérothérapie s'étant considérablement développée au cours de la guerre et de ces dernières années, on a rapporté un grand nombre de syndromes pathologiques occasionnés par les injections de sérums. Certains de ces accidents peuvent comporter de tels ennuis que parfois l'opportunité d'une sérothérapie préventive a pu être discutée : c'est ainsi que les troubles paralytiques heureusement rares pourraient détourner certains praticiens d'un acte d'élémentaire prudence.

Jusqu'à ces dernières années, il était classique de distinguer deux grands groupes de la maladie du sérum :

1° Les accidents de première injection, d'ordre toxique, généralement bénins, quelquefois sérieux, apparaissant de quatre à dix jours après l'injection de sérum, décrits par VON PIRQUET et SCHICK, en 1905, sous l'appellation de *Sérumkrankheit*.

2° Les accidents de réinjection ou anaphylactiques, précoces, ou même immédiats, survenant chez des sujets sensibilisés par une ou plusieurs injections de sérum antérieures.

Peu à peu, on s'est aperçu qu'il existait tous les intermédiaires entre ces deux formes cliniques, et en particulier que l'on pouvait observer des accidents précoces succédant à une première injection sérique, et inversement des réinjections tardives n'entraînant que des troubles éloignés et bénins.

Cette distinction entre accidents de première injection et accidents de réinjection a été discutée. Sans insister davantage sur ce chapitre un peu en dehors de notre travail, nous nous en tiendrons à la classification établie par Paul BLUM et Léon POLLET, en 1924. Ces auteurs distinguent :

1° Une forme typique avec troubles vaso-moteurs, troubles nerveux, troubles de l'état général.

2° Des formes frustes, à symptomatologie complète, mais atténuée, et des formes mono-symptomatiques : érythémateuse, urticarienne, fébrile, arthralgique.

3° Des formes atypiques, telles que orchio-épididymites, réactions ganglionnaires, troubles cardiaques,

pleurésies, hépatites, et les paralysies que nous allons étudier.

Au cours de nos stages hospitaliers dans le service de neuropsychiâtrie de l'hôpital militaire Desgenettes, nous avons eu l'occasion d'observer un sujet atteint de paralysie postsérothérapique due au sérum antidiphthérique. C'est pourquoi, à l'instigation de M. le Médecin Commandant POMMÉ, professeur agrégé du Val-de-Grâce, nous avons essayé d'en faire le sujet de notre thèse.

Nous nous proposons, dans ce travail inaugural, de traiter des paralysies survenant après injection de sérum antidiphthérique. Après avoir fait l'historique de la question, nous décrirons les caractéristiques de ce syndrome, nous en établirons le diagnostic et le pronostic, puis nous essayerons d'en dégager une pathogénie. Enfin, dans un dernier chapitre, nous envisagerons le traitement et les questions médico-légales qui se rapportent à un pareil sujet.

II

Historique

Les premiers cas de paralysies postsérothérapiques mentionnés sont dus à des injections de sérum antitétanique. ENGELMANN, en 1897, rapporte un cas, Ch. LEROUX, en 1901, cinq cas, GRUNBERGER, en 1904, un cas, mais ces auteurs ne mettent pas en cause le sérum.

GANGOLPHE et GARDÈRE constatant, en 1908, un cas de paralysie survenue après injection de sérum antitétanique, hésitent pour l'étiologie entre la toxine microbienne et le sérum. Et DOPTER cherche à provoquer expérimentalement par injections sériques des lésions névritiques de voisinage.

Les observations successives de THAON (1910), de VINCENT et RICHEL fils (1911), de CAUCHOIS (1912) ne soulèvent aucune discussion. Il fallut la guerre de 1914 avec ses multiples applications de sérothérapie pour retenir quelque peu l'attention. En 1920, qu'ils accusent la toxicité sérique ou la réaction anaphylactique, les auteurs admettent que la maladie du sérum est cause des paralysies observées.

Mais, jusqu'à cette époque, on n'avait retenu que des faits de paralysies du plexus brachial à type supé-

rieur, consécutives à des injections de sérum antitétanique. La sérothérapie étendant sans cesse son champ d'action au cours de ces dix dernières années, d'autres sérums que le sérum antitétanique allaient être mis en cause, et le premier parmi ceux-là fut le sérum antidiphthérique.

Dans la littérature médicale, les observations de paralysies dues à des injections de sérums antidiphthériques sont rares, et nous n'en avons relevé que quatre. La première en date fut présentée par MOURIQUAND, DECHAUME et RAVAUULT, en 1923 ; puis vinrent celle d'André THOMAS (février 1925) ; celle de BARRÉ et GILLARD (mai 1925), la dernière de POMMÉ, LIÉGEOIS et BLAN (1930) à Lyon.

Les doses de sérum antidiphthérique injectés par voie sous cutanée ont varié de dix centimètres cubes à cent-vingt centimètres cubes, en une ou deux fois, mais les accidents paralytiques ont été constatés aussi bien après injection unique et à très faible dose qu'après deux injections et à doses plus élevées.

Ces paralysies sont donc très rares chez l'adulte. Nous n'en connaissons pas qui soient survenues chez l'enfant ; le seul cas d'accident sérique rapporté par WEILL-HALLÉ et LÉVY ne comporte aucune atteinte nerveuse périphérique : il s'agit simplement, dans un tableau clinique banal (érythème, urticaire, œdème, arthralgies), d'une arythmie qui a fait l'objet d'une longue étude de la part de ces auteurs.

Enfin, on n'a jamais observé de paralysies après injections de sérum de cheval pur, hémostyl ou autre ; c'est toujours un sérum antitoxique qui est en cause.

En somme, l'injection d'un sérum thérapeutique quelconque peut, très rarement et en matière de sérum antidiphthérique à titre très exceptionnel, précéder une paralysie ; la dose peut être faible et unique.

III

Observations

Voici les quatre observations que nous avons retrouvées et que nous reproduisons par ordre chronologique.

OBSERVATION I

*Amyotrophie scapulaire douloureuse consécutive
à la sérothérapie antidiphtérique.*

MOURIQUAND, DECHAUME et RAVAUULT

Femme de 34 ans : Première diphtérie en 1918, traitée par des applications et des lavages locaux de sérum ; seconde diphtérie en juillet 1922.

Angine avec fausses membranes sur une amygdale.

Culture positive. Désensibilisation et, en quatre jours : deux injections de 40 cc., deux de 20 cc., sérum ordinaire (muscles fessiers, abdomen).

A aucun moment ni paralysie du voile ni paralysie de l'accommodation, ni des muscles de la nuque, ni paralysie des membres inférieurs. Quatre jours après la fin de la sérothérapie, apparition d'accidents sériques : éruption intense généralisée avec œdème pendant quatre jours. Dès le troisième jour après le début de l'éruption, douleurs

articulaires intenses généralisées, n'épargnant même pas la temporo-maxillaire. Ces douleurs généralisées ne durent qu'un jour, mais seule l'épaule droite reste douloureuse malgré un traitement médical.

La malade fut perdue de vue pendant plusieurs mois, mais elle dit que ces douleurs ont toujours persisté avec des paroxysmes durant plusieurs semaines. L'impotence du bras droit était presque complète, plutôt, semble-t-il, à cause de la douleur. Pourtant, celle-ci diminuant, la malade remarqua que le bras devenait faible ; elle avait de la peine à soulever un objet, à écrire.

Nous l'avons vue de nouveau en mars 1923.

A l'examen, au point de vue moteur, diminution nette de la force dans les mouvements de projection en avant et d'abduction du bras droit, dans la flexion et l'extension de l'avant-bras à un degré moins marqué. La force de préhension des doigts est bien conservée. Il existe une atrophie musculaire localisée aux muscles sus et sous épineux surtout, et peut-être légèrement au deltoïde. La musculature ne montre pas d'atrophie du bras et de l'avant-bras ; il n'y en a pas non plus à la main. Tous les muscles se contractent normalement : ni contracture, ni rigidité, ni secousses fibrillaires. Il existe des troubles de la sensibilité subjective : douleur dans la région deltoïdienne et sous épineuse, endolorissement de la racine du membre. Les mouvements de l'épaule, la palpation des masses musculaires, des troncs nerveux sont indolores. Il n'y a aucun trouble de la sensibilité objective, même pas de zone d'hypoesthésie. Il n'existe aucune modification de la réflexivité du membre supérieur, les réflexes sont égaux, non diminués, même plutôt vifs. Les réflexes des membres inférieurs sont normaux. Pas de troubles vasomoteurs au membre supérieur.

Examen électrique (M. CHASSARD) : Hypoexcitabilité faradique et galvanique sans lenteur à la secousse du sus épineux et du sous épineux et aussi du deltoïde.

Radiographie de la colonne vertébrale négative. Par ailleurs, examen somatique négatif. Tous réflexes normaux.

La malade suit un traitement électrique qui paraît l'améliorer.

OBSERVATION II

Névrite postsérothérapique. — André THOMAS

La malade, âgée de 26 ans, a reçu, un mois avant notre premier examen, deux injections de sérum antidiphthérique dans les conditions suivantes : Son enfant avait été transporté à cette époque à l'hôpital Bretonneau pour une angine diphthérique grave, qui s'est compliquée d'ailleurs de broncho-pneumonie à laquelle il a succombé. Elle fut prise à son tour d'une angine, et à cause des circonstances dans lesquelles apparaissait cette affection, son médecin lui fit, sans prélèvement préalable, deux injections de sérum antidiphthérique dans la fesse à deux jours d'intervalle, la première de 40 cc., la deuxième de 20 cc. ; trois jours plus tard, l'angine était complètement guérie. Son mari fut injecté en même temps qu'elle et huit jours après les injections apparut chez l'un et l'autre une forte éruption urticarienne.

Chez la mère, l'éruption dura deux jours et prédomina nettement sur les membres inférieurs ; quelques rares éléments apparurent sur les bras. Cette éruption fut précédée et accompagnée de malaises généraux, de fièvre, de courbature, de douleurs articulaires généralisées jusque dans les articulations temporo-maxillaires. Deux jours après le début de l'éruption, elle essaie de se lever, mais elle ne peut se tenir sur ses jambes qui la font beaucoup souffrir ; au bout de quarante-huit heures, les douleurs cèdent au niveau des membres inférieurs, mais elles passent au

membre supérieur droit, où elles se fixent avec une grande intensité sur l'épaule et le bras, mais la main reste indemne. Quelques douleurs apparaissent également sur le côté gauche, mais beaucoup moins intenses et plus éphémères. L'examen des urines pratiqué à cette date révéla la présence de traces d'albumine.

Les douleurs du membre supérieur droit étaient tellement violentes qu'il lui semblait que son bras avait été brisé. Dans les vingt-quatre heures, elle devint incapable de le lever et elle vint nous consulter à l'hôpital Saint-Joseph, le 15 juillet 1924.

L'élévation du bras était impossible, elle ne pouvait le détacher du corps. Tous les mouvements des doigts, de la main, de l'avant-bras étaient conservés, mais le mouvement de rotation du bras en dehors était complètement aboli.

Il existait déjà une atrophie du deltoïde plus prononcée dans le tiers postérieur que dans les deux tiers antérieurs. Le grand dentelé était également atteint ainsi que les épineux. Lorsque les deux bras étaient portés en avant, l'omoplate droite se décollait légèrement du thorax ; le rhomboïde n'était pas tout à fait intact.

Le réflexe de l'omoplate était aboli à droite, tandis qu'à gauche, il se produisait normalement. Les autres réflexes étaient conservés.

La pression de la région deltoïdienne et du circonflexe était extrêmement douloureuse. Le simple pincement de la peau à ce niveau suffisait à provoquer des réactions de défense très vives. Les douleurs spontanées persistaient avec une très grande intensité.

La sensibilité superficielle sous tous les modes (tact, piqure, chaud et froid) était considérablement diminuée sur la face externe de l'épaule et du bras (le tiers supérieur) dans une zone correspondant au territoire d'innervation du nerf circonflexe ou de la cinquième racine cervicale.

L'excitabilité électrique (faradique et galvanique) était diminuée sans lenteur de la secousse dans tout le deltoïde,

mais davantage dans le tiers postérieur que dans les deux tiers antérieurs.

Pendant le court séjour que la malade fit à l'hôpital, du 15 au 25 juillet, les douleurs lancinantes de la région deltoïdienne s'atténuèrent considérablement. La paralysie s'était légèrement amendée ; le bras pouvait être très légèrement écarté du corps, mais, dans cette ébauche d'excursion, il se portait en dedans et en rotation interne. La percussion de l'omoplate provoquait la contraction réflexe de quelques faisceaux du tiers moyen du deltoïde. La sensibilité objective ne s'était pas modifiée.

Au mois d'octobre, la paralysie ne s'est pas améliorée sensiblement ; dans les efforts d'abduction, seuls se contractent quelques faisceaux du tiers moyen du deltoïde, le bras s'éloigne à peine du tronc ; la rotation en dehors est impossible ; l'omoplate ne se décolle plus du thorax.

L'atrophie du deltoïde et des fosses épineuses est considérable. Les épineux et le grand dentelé sont inexcitables électriquement ; le tiers moyen du deltoïde répond faiblement, la secousse galvanique y est ralentie, le tiers postérieur et le tiers antérieur sont inexcitables. La zone d'anesthésie persiste sur la face externe de l'épaule et du bras.

Le réflexe de l'omoplate fait défaut, les autres réflexes sont toujours normaux.

OBSERVATION III

Paralysie postsérothérapique (antidiphtérique)

BARRÉ et GILLARD

Chez un sujet jeune, sans tares, une injection de sérum antidiphtérique est faite à la région thoracique antérieure, à l'occasion d'une angine probablement non diphtérique. Des douleurs disséminées apparaissent et durent une semaine. Fièvre élevée, 40°, pendant trois jours.

Au bout d'une dizaine de jours, une paralysie amyotrophique dissociée, portant surtout sur le deltoïde se développe : les muscles sus et sous épineux participent fortement à l'atrophie ; en plus de la paralysie du deltoïde, la pronation et la supination du bras atteint sont faibles et limitées.

Plusieurs réflexes tendineux du membre droit intéressé font défaut ; quelques-uns du membre supérieur apparemment épargné sont abolis. Il existe une zone d'anesthésie à la face postérieure du bras le plus atteint. Le réflexe pilomoteur est conservé.

OBSERVATION IV

Cas de paralysie amyotrophique postsérothérapeutique

POMMÉ, LIÉGEOIS et BLAN

L... Louis, 20 ans, est un jeune soldat tout récemment incorporé. Il a toujours joui d'une excellente santé. Il entre le 1^{er} novembre 1929 dans le service des contagieux de l'hôpital militaire Desgenettes pour une angine diphthérique d'allure bénigne (présence de bacille de Loeffler) ; dès son arrivée, on lui injecte en deux fois 80 cc. de sérum antidiphthérique (le sérum employé était du sérum ordinaire non désalbuminé), qui, en trois jours, amènent la disparition des fausses membranes en même temps que s'amendent les phénomènes généraux et que la température redevient normale.

Il est à noter que le sujet n'avait jamais reçu de sérum antérieurement.

Le 11 novembre 1929, dix jours après environ, apparition d'accidents sériques, consistant en une urticaire généralisée mais peu intense, et surtout en arthralgies et myalgies, de type névralgique, localisées dans les membres supérieurs

avec prédominance nette au niveau du moignon de l'épaule gauche.

On notait par ailleurs un œdème très localisé également au niveau des muscles de la ceinture scapulaire gauche : on ne pouvait effleurer cette région sans faire crier le malade.

Très rapidement, dans les jours qui suivent, le sujet se rend compte lui-même d'une impotence fonctionnelle plus marquée au niveau du membre supérieur gauche, mais existant aussi à droite.

On examine le malade à ce moment-là et on constate : A gauche, les mouvements passifs de l'épaule sont normaux mais douloureux ; par contre, tout mouvement volontaire est impossible, alors qu'il n'existe aucun trouble de la motilité dans les segments inférieurs du bras.

A droite, ce sont les mouvements volontaires de flexion et d'extension de l'avant-bras sur le bras qui sont impossibles.

Cet état persiste sans grandes modifications jusqu'au 26 novembre 1929. L... raconte que les douleurs dont il se plaignait disparaissent peu à peu, par contre l'impotence fonctionnelle n'a pas régressé. On institue à ce moment là une thérapeutique avec un milligramme de strychnine par jour et deux fois 20 cc. de sérum antidiphthérique (méthode de BESREDKA).

Le 15 décembre 1929, pas de modifications de l'impotence fonctionnelle. L'œdème et les douleurs ont disparu, mais il persiste une paralysie amyotrophique très marquée, au niveau du moignon de l'épaule gauche, et du biceps et du triceps à droite. On fait cette fois un traitement par électrisation et massage que l'on interrompt le 10 janvier 1930, époque à laquelle le malade est envoyé en convalescence, à cause de son état déficient.

Il est à noter qu'à aucun moment le sujet n'avait présenté de parésies au niveau du voile du palais, ni de troubles de l'accommodation, ni d'atteinte de la sensibilité profonde au niveau des membres inférieurs.

Le 19 février 1930, L..., de retour de convalescence, est envoyé dans le service de neuro-psychiâtrie de l'hôpital Villemanzy, où il est examiné de nouveau.

Ce qui frappe tout d'abord à l'inspection du malade, c'est l'amyotrophie considérable de l'épaule gauche et des muscles du bras droit, et l'hypotonie de ces mêmes masses musculaires ; les autres segments des membres supérieurs sont normaux.

A gauche, le deltoïde est atteint dans sa totalité, avec une majoration, semble-t-il, pour les chefs antérieur et postérieur. Le sous épineux est plus atrophié que le sus épineux, et de ce fait, le bord interne et l'épine de l'omoplate sont anormalement saillants. La corde du long supinateur n'est pas palpable à l'avant-bras.

A droite, les muscles de la loge antérieure du bras paraissent avoir plus souffert que le triceps. La fosse sous épineuse est creusée par rapport à la fosse sus épineuse qui conserve son relief normal.

Au membre supérieur gauche, les mouvements passifs de l'épaule sont normaux, mais tous les mouvements volontaires, et en particulier, l'élévation, l'abduction, la propulsion, la rétropulsion sont impossibles ; l'adduction est très diminuée, alors que les mouvements de l'avant-bras, du poignet et des doigts sont respectés.

On note des troubles de la réflexivité tendineuse : les réflexes bicipital, tricipital et stylo-radial sont très diminués.

Au point de vue sensibilité, on constate une zone d'anesthésie superficielle complète à tous les modes (tact, piqure, chaud et froid) au niveau de la face externe de l'épaule et à la partie supérieure du bras (tiers supérieur), cette zone d'anesthésie correspondant au territoire d'innervation des cinquième et sixième racines cervicales.

Enfin, le réflexe pilo-moteur fait complètement défaut dans une zone se superposant exactement à la zone d'anesthésie superficielle et même la dépassant dans la région antéro-interne du bras, sur six centimètres environ.

L'atrophie musculaire constatée s'accompagne de troubles des réactions électriques (Docteur BUFFÉ).

a) Au niveau du deltoïde gauche : 1° pour les faisceaux musculaires antérieurs : réaction de dégénérescence ; 2° pour les faisceaux moyen et postérieur : mélange d'hypoexcitabilité simple et de réaction de dégénérescence.

b) Pour le long supinateur gauche : hypoexcitabilité.

Au membre supérieur droit, les mouvements passifs sont normaux; et alors que les mouvements volontaires de l'épaule sont respectés, la flexion et l'extension de l'avant-bras sur le bras sont incomplètes, les mouvements de pronation et de supination sont diminués (hypotonicité du biceps et du triceps).

Peu de troubles des réflexes tendineux : le réflexe olécranien est diminué par rapport au côté opposé.

Il y a également peu de troubles de la sensibilité, si ce n'est une légère bande d'hypoesthésie superficielle à tous les modes au niveau du bord radial de l'avant-bras dans son tiers inférieur, sur une longueur de cinq à six centimètres et une largeur de deux centimètres environ.

Réactions électriques : réaction de dégénérescence pour le biceps droit, les réactions concernant le triceps et les autres muscles n'ont pu être pratiquées pour des raisons matérielles.

Malgré le traitement classique institué (médication tonique, strychnine, massage, électrothérapie), l'état du malade paraît sensiblement stationnaire au point de vue amyotrophie, sans qu'on puisse préciser davantage, en l'absence d'un nouvel examen électrique.

Les réflexes olécraniens sont redevenus égaux à droite et à gauche. Au point de vue fonctionnel, le malade accuse une certaine récupération des mouvements depuis qu'il s'est soumis à une rééducation par mouvements volontaires simples et combinés à l'occasion de menus travaux.

Une ponction lombaire pratiquée quelques jours après l'entrée du malade (20 janvier 1930) a montré une lympho-

cytose et une albuminose normales, mais une réaction au benjoin colloïdal très légèrement étendue dans la zone méningée.

L'examen radiologique montre l'intégrité complète de la colonne vertébrale dans la région cervicale (ni cote cervicale, ni arthrite vertébrale).

Et les auteurs ajoutent dans la discussion :

1° Au début des accidents sériques, nous avons constaté un œdème assez intense, très localisé au niveau des muscles qui, par la suite, sont restés atrophiés ; ce symptôme n'a pas été signalé, à notre connaissance, dans les diverses observations publiées.

2° Depuis l'installation du syndrome, il persiste sans modification de surface (4 centimètres sur 8 centimètres) une zone d'anesthésie superficielle dans la région deltoïdienne gauche (territoire de la cinquième racine cervicale) ; l'exploration de cette sensibilité a été à maintes reprises classiquement effectuée. Mais nous pouvons souligner ce fait que la sensibilité superficielle douloureuse était véritablement abolie dans cette zone, puisque une incision cutanée pour biopsie musculaire a pu être pratiquée sans anesthésie locale préalable et sans aucune sensation enregistrée par le sujet (Docteur DELAYE, chirurgien de l'Hôpital Desgenettes).

3° D'autre part, ce qui n'avait pas encore été décrit, croyons-nous, c'est une atteinte de la sensibilité musculaire, dans le territoire de la cinquième racine cervicale gauche, car, au moment du prélèvement musculaire, au cours de la biopsie dont nous avons parlé plus haut, aucune douleur n'a été ressentie par le sujet, alors que du côté opposé, dans une région exactement symétrique et pour une même intervention, une anesthésie locale assez profonde a dû être pratiquée.

4° Au point de vue participation du sympathique dans le syndrome des paralysies amyotrophiques postsérothé-

rapeutiques, sans insister sur la zone d'aréflexie pilo-motrice ci-dessus mentionnée, et du type décrit pour la première fois par M. A. THOMAS, nous ferons remarquer que la cicatrisation de l'incision opératoire au niveau du côté gauche (côté atteint au point de vue trophicité musculaire, sensibilité musculaire, sensibilité superficielle et réflectivité pilo-motrice) a été beaucoup plus lente au point de vue musculaire d'abord, cutané ensuite, qu'en un point symétrique de l'autre bras.

5° MM. DE LAVERGNE et ABEL rapportent que des ponctions lombaires pratiquées peu de temps après les accidents sériques et l'installation de l'amyotrophie, ont montré une lymphocytose discrète avec hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien.

Chez notre malade, le liquide céphalo-rachidien, prélevé trois mois après le début des accidents, n'a présenté d'anormal, au point de vue des recherches cytologiques, chimiques et biologiques, qu'une réaction du benjoin colloïdal un peu élargie dans la zone méningitique. Faut-il voir là le souvenir d'une atteinte méningée au cours d'un choc colloïdo-clasique d'origine sérique ?

Symptomatologie

Il s'agit toujours d'adultes chez lesquels les accidents sériques ordinaires sont plus fréquents.

Les troubles ont un début tardif et apparaissent du huitième au quinzième jour après l'injection. Ils sont précédés ou accompagnés d'un cortège de symptômes sériques tels que urticaire, œdème localisé au point d'inoculation, arthralgies très vives et diffuses. Au milieu de ces phénomènes survient la complication nerveuse.

/ Ce sont d'abord des douleurs violentes, répétées et persistant pendant quelques jours, qui affectent une allure névralgique à distinguer des douleurs articulaires banales du choc sérique.

Ces douleurs, dans leurs paroxysmes, sont comparées par les malades à des brûlures, à des sensations de vrille, d'arrachement. Elles occupent généralement les muscles de l'épaule et du membre supérieur, quelquefois bilatéralement, mais alors avec prédominance d'un côté.

Les troubles fonctionnels se manifestent au début par une simple gêne de certains mouvements pour aboutir

rapidement à une paralysie flasque du membre supérieur, réalisant dans certains cas une monoplégie brachiale totale, localisée ensuite à un certain nombre de muscles, dans d'autres cas, ils sont d'emblée nettement limités à un groupe musculaire.

A la période d'état se trouve constitué un syndrome nerveux, à l'allure stéréotypée suivant l'expression de LHERMITTE.

La paralysie siège à la racine du membre supérieur. Les muscles agissant sur le bras et l'avant-bras ne sont jamais atrophiés isolément. Il y a combinaison des parésies ou paralysies du premier groupe (ceinture scapulaire) avec le second (membre supérieur proprement dit). L'ensemble se présente grossièrement comme une paralysie du plexus brachial supérieur type Duchenne Erb. Nous allons voir que dans le détail il n'en est pas tout à fait ainsi.

L'amyotrophie est variable. Elle a une topographie radiculaire. Les muscles le plus souvent atteints sont innervés par les racines C 5, C 6, et sont par ordre de fréquence : le deltoïde, les sus et sous épineux, le grand dentelé, le rhomboïde ; le biceps, le brachial antérieur, le long supinateur.

Très souvent, certains muscles d'un même groupe demeurent intacts. On peut même voir une amyotrophie dissociée sur un même muscle, le deltoïde par exemple (observations II, IV).

L'amyotrophie peut être encore associée, en ce sens que des muscles voisins appartenant à d'autres domaines radiculaires sont pris, eux aussi (triceps) (obs. IV).

L'état fonctionnel est donc variable suivant l'étendue

des paralysies. Au minimum (observations I, III) sont intéressés le deltoïde et les épineux. Dans les formes graves (observation IV), tous les mouvements volontaires sont impossibles, en particulier l'élévation, l'abduction, la propulsion, la rétropulsion. L'adduction est très diminuée. La flexion de l'avant-bras est difficile quand le biceps et le brachial antérieur sont atteints, mais elle reste possible si le long supinateur n'est pas touché. Les mouvements de pronation et de supination peuvent être diminués (observations III, IV).

Le plus souvent unilatérale, la paralysie peut être bilatérale (observation IV), mais alors toujours asymétrique.

Les réactions électriques sont plus ou moins anormales suivant le degré d'amyotrophie, et ses troubles vont de la diminution simple de l'excitabilité faradique des nerfs et des muscles (observations I, II) jusqu'à l'inexcitabilité totale (observation IV) avec des formes intermédiaires que caractérisent les R. D. partielles: inexcitabilité faradique des nerfs et des muscles, inexcitabilité galvanique nerveuse, inversion de la formule polaire et lenteur de la secousse à l'excitation galvanique des muscles. Il y a même dissociation dans les altérations quantitatives et qualitatives de l'excitabilité électrique pour les faisceaux d'un même muscle, du deltoïde (observation IV).

L'atteinte des racines se traduit encore par des modifications de la réflexivité: les réflexes correspondants sont abolis ou diminués, en particulier ceux du territoire C 5, C 6 (réflexes bicipital, stylo-radial). Dans l'observation IV, le réflexe tricipital faisait défaut.

Les troubles sensitifs sont à considérer au point de vue de la sensibilité subjective et de la sensibilité objective.

Dans les observations I, II, IV, nous voyons les douleurs persister longtemps. La pression des racines à leur émergence et dans leur trajet sus claviculaire les met en évidence.

La sensibilité objective n'est pas toujours intacte. Si dans le premier cas rapporté, on n'observe aucun trouble, il existe des plages d'hypoesthésie ou d'anesthésie superficielle aux trois modes, au niveau des territoires atteints; elles occupent alors une portion restreinte, par exemple au niveau de la région deltoïdienne (observations II, III). Il n'a jamais été décrit de dissociation thermo-analgésique.

Nous rapportons un cas où cette sensibilité superficielle était véritablement abolie; une incision pour biopsie musculaire put être pratiquée par le chirurgien dans la région du deltoïde sans anesthésie locale et sans réaction de la part du sujet.

Les sensibilités profondes sont intactes dans tous les cas, sauf dans celui ci-dessus mentionné où nous voyons le bistouri tailler un lambeau musculaire sans aucune douleur pour le malade non anesthésié (atteinte de la sensibilité musculaire dans le territoire de la cinquième racine cervicale gauche).

A ces zones d'anesthésie peuvent se superposer (observation IV) des zones d'aréflexie pilomotrice. A ce niveau, la cicatrisation musculaire et cutanée serait plus longue qu'en un point du côté opposé.

Enfin, la ponction lombaire peut montrer (observa-

tion IV) une lymphocytose et une albuminose normales, mais une réaction du benjoin colloïdal un peu élargie dans la zone méningitique.

En résumé, il s'agit d'une amyotrophie avec paralysie de type radiculaire, associée et dissociée, avec des troubles de la sensibilité objective, subjective et sympathique importants.

Diagnostic

Le diagnostic des paralysies amyotrophiques douloureuses de la maladie sérique est ordinairement facile en raison de la fixité du tableau clinique et surtout à cause de cette particularité que les troubles surviennent chez un sujet récemment soumis à l'action du sérum.

Peut-on les confondre avec des paralysies postdiphtériques? Non, car celles-ci ont des caractères propres: elles sont tardives, apparaissent à la convalescence, entre le dixième et le quinzième jour, mais souvent entre la deuxième et la quatrième semaine. De plus, leurs manifestations sont très différentes. Elles siègent le plus fréquemment au niveau de la gorge, ou bien au niveau de la musculature oculaire, réalisant une paralysie de l'accommodation. Elles peuvent aussi revêtir un type polynévritique, atteignant les membres inférieurs, avec troubles de la sensibilité importants, surtout de la sensibilité profonde.

Rarement, elles frappent le membre supérieur.

Il sera donc facile de différencier ces paralysies de celles dont nous nous occupons.

Est-il possible de les confondre avec des paralysies

dites « fonctionnelles ». SAINTON, DESCOUTS et LE CLERC rapportent un cas de parésie due à la sérothérapie antitétanique où « la première impression est qu'il s'agit de pithiatisme et de sinistrose ».

Mais la répartition topographique des troubles sensitivo-moteurs, l'intensité de l'amyotrophie, les modifications des réactions électriques rendent évidente la nature organique de l'affection sérique.

Nous ne parlons que pour mémoire des myopathies, où la très longue évolution progressive, l'origine congénitale ne peuvent faire égarer le diagnostic.

Existe-t-il un diagnostic différentiel entre paralysies postsérothérapiques dues au sérum antidiphthérique et celles qui sont causées par d'autres sérums?

Les cas que nous rapportons se rattachent tous à la forme type de paralysie radiculaire. On a décrit une deuxième forme de paralysies sériques, apparaissant dans une proportion qui n'est pas négligeable, à type de polynévrite. On retrouve plus ou moins précis leurs caractères d'évolution, d'invasion, d'extension progressive, et de lente régression. Elles sont bilatérales, réalisant des atteintes partielles des nerfs et des dissociations symptomatiques: « Fourmillements des extrémités » (SÉZARY et DESSAINT), « polynévrite sensitivo-motrice généralisée avec douleurs atroces » (ETIENNE). A. THOMAS décrit même un cas de pseudo tabès ayant apparu après injection de sérum antistreptococcique.

Nous n'avons pas retrouvé de cas dus au sérum antidiphthérique qui aient présenté cette symptomatologie.

Au contraire, ils ont tous cette fixité, cette allure stéréotypée: la paralysie siège à la racine du membre

supérieur, frappe électivement les muscles innervés par les racines C 5, C 6, paralysie dissociée, mais aussi associée (c. 7), avec troubles des réactions électriques, et aussi troubles importants de la sensibilité.

Pronostic

Que deviennent ces paralysies postsérothérapiques?

En général, après la rapide invasion de l'amyotrophie, l'affection se stabilise et persiste avec tendance à l'amélioration.

Les troubles sensitifs sont les premiers à disparaître assez vite, l'amyotrophie et la paralysie régressent beaucoup plus lentement. L'impotence fonctionnelle, parfois totale au début, empêchant tous les mouvements, finit par se localiser à la racine du membre. Elle sera d'autant plus longue à s'effacer que les réactions électriques auront montré des troubles plus profonds d'excitabilité nerveuse et musculaire.

Le pronostic devra être réservé s'il y a réaction de dégénérescence, alors qu'il sera favorable si on observe seulement de l'hypoexcitabilité. Nous disons réservé, car à propos de leur étude sur les amyotrophies dues au sérum antitétanique, MM. CLÉMENT et POLLET écrivent : la récupération fonctionnelle est lente, demande des mois, peut être dix-huit mois, deux ans, mais elle se produit même si, en montrant une réaction de dégénérescence totale, l'examen électrique semblait devoir dicter un jugement plus sévère.

L'amyotrophie très précoce, généralement très tenace, existe encore quand la récupération des mouvements se poursuit sous l'influence d'un traitement passable.

L'évolution vers l'amélioration est donc naturelle.

Cependant parmi les auteurs qui ont traité de l'évolution de ce syndrome postsérothérapique en général, deux opinions, non contradictoires d'ailleurs, sont en présence.

Les uns ne font des réserves défavorables que s'il existe des tares antérieures ou des intoxications. On a établi des rapports entre les accidents postsérothérapiques et les suppurations, l'éthylisme, les insuffisances endocriniennes, hépatique. (C'est ainsi que dans l'observation IV, à l'occasion d'un traitement par le cacadylate de soude, le malade fit du subictère, présenta de l'urobilinurie et un coefficient de Maillard élevé.)

D'autres auteurs sont pessimistes et ne pensent pas que ces troubles puissent s'améliorer.

Il faut encore du temps pour juger avec quelques arguments sérieux de cette question encore trop neuve.

Pathogénie

Nous venons de voir que les accidents sériques sont transitoires et disparaissent sans laisser de traces. Pourquoi l'atteinte nerveuse reste-t-elle si profonde et si durable? Y a-t-il vraiment relation de cause à effet entre les deux facteurs sérum et paralysie? Quelles sont, en particulier, les lésions locales qui pourraient expliquer, partiellement au moins, les aspects cliniques constatés?

Pour mieux comprendre le problème, rappelons ce qu'est le sérum antidiphtérique. Il est constitué de deux éléments. D'une part, l'antitoxine, sur la nature intime de laquelle on n'est pas absolument fixé et qui est vraisemblablement une propriété liée à la pseudo-globuline du sérum; d'autre part, le véhicule de cette antitoxine, c'est-à-dire le sérum de cheval immunisé contre la diphtérie. Il a été impossible jusqu'à ce jour de dissocier complètement l'antitoxine du sérum qui la contient et l'on se trouve ainsi obligé pour introduire sous la peau une antitoxine d'injecter parallèlement les substances constitutives du sérum animal auquel elles se trouvent incorporées.

Il en résulte qu'on ne peut exercer sur l'homme l'action antitoxique du sérum antidiphthérique sans provoquer en même temps les inconvénients résultant de l'introduction dans son organisme de toutes les substances étrangères, les albumines notamment, contenues dans le sérum de cheval. Or, l'injection de sérum de cheval, antitoxine mise à part, peut être considérée comme une véritable intoxication expérimentale déterminant des accidents signalés depuis longtemps par les premiers auteurs qui ont pratiqué les injections de sérum animal (AVIRAGNET, WEILL-HALLÉ, P.-L. MARIE).

Parmi les accidents consécutifs à une première injection, seuls nous intéressent les accidents tardifs assez rares chez l'adulte (14 % des cas) et exceptionnels dans l'enfance: ils se bornent en général à de l'urticaire généralisée, de l'œdème de la face et des extrémités atteignant parfois les muqueuses, une tuméfaction des ganglions du cou, une réaction fébrile, des arthralgies, etc...

Les accidents tardifs de réinjection, beaucoup plus fréquents (accidents anaphylactiques 1/2 des cas) apparaissent beaucoup plus tôt que les premiers, dès le deuxième ou le troisième jour, durent peu de temps, présentent une symptomatologie fruste dont la seule caractéristique est une élimination accélérée de sérum de cheval.

Tous ces phénomènes (œdème en particulier) ne sont que la conséquence de l'introduction dans l'organisme par voie parentérale de colloïdes qui réalisent une rupture de l'équilibre colloïdal des humeurs, un choc colloïdo-clasique (dont l'anaphylaxie de tout à l'heure,

par exemple, n'est qu'une variété). Telle est la thèse admise par l'école de WIDAL. Les injections de sérum animal réalisent pleinement ces conditions étiologiques.

Mais nous avons vu que les paralysies postsérothérapeutiques semblent bien découler et uniquement de l'action d'un sérum antitoxique.

Nous ne rapporterons pas les discussions qui ont surgi à propos du rôle de la toxine sérique (car elles semblent viser presque exclusivement la toxine tétanique).

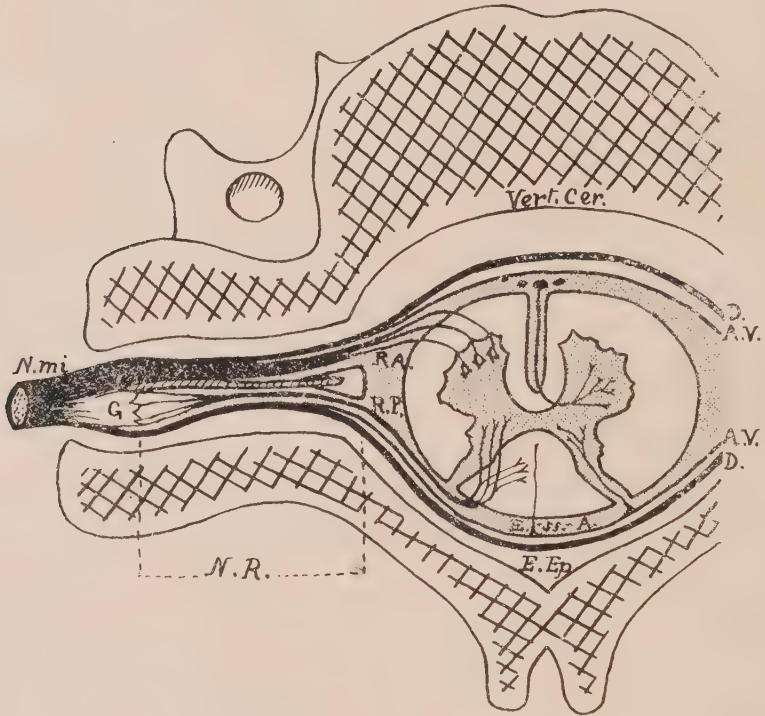
Au contraire, l'antitoxine paraît jouer un rôle important et être une propriété liée à la pseudo-globuline du sérum. Nous n'en savons pas davantage.

« Donc, un sérum hétérogène doué de propriétés spéciales, pénétrant dans l'organisme par voie parentérale, va déclencher un choc colloïdo-clasique plus ou moins net, très rarement chez les jeunes enfants, et, exceptionnellement (jamais dans l'enfance) une paralysie amyotrophique. »

Cette toute dernière proposition permet de supposer qu'il y a une fragilité particulière de certains organismes adultes au sérums antitoxiques sous l'influence de causes prédisposantes. On a, en effet, établi des rapports plus ou moins étroits entre les accidents postsérothérapiques et les suppurations, les manifestations asthmatiques, épileptiques, eczémateuses, les insuffisances hépatiques et endocriniennes, les terrains goutteux, peut-être tuberculeux, peut-être spécifiques, le tabagisme, les intoxications de toute sorte.

Il reste à étudier les mécanismes hypothétiques, eux aussi de la détermination locale.

Considérons la région où va se déclancher l'action sérique. Coupons une vertèbre cervicale à la hauteur du trou de conjugaison. Dans ce dernier, un tissu cel-



Le nerf radulaire et l'espace sous arachnoïdien
Schéma Déjerine, Salpêtrière 1911

Vert. Cer., coupe transversale d'une vertèbre cervicale, à la hauteur d'un canal de conjugaison - D., sac dural - V.V., feuillet viscéral de l'arachnoïde - R.A., R.P., racines antérieures et postérieures - G, ganglion de la racine postérieure - N.mi., nerf mixte périphérique - N.R., nerf radulaire.

lulo-graisseux entoure la racine antérieure motrice et la postérieure sensitive qui aboutit près de l'orifice externe (par rapport à l'axe vertébral) au ganglion rachidien.

A ce niveau, « immédiatement au-dessous du ganglion spinal et de la coalescence de la racine antérieure avec

la racine postérieure » (A. THOMAS), les communicants réalisent un pont entre les voies cérébro-spinales et sympathiques.

Le reste de la figure est, croyons-nous, assez clair pour que nous puissions parler maintenant des essais de localisation sérique en profondeur. Rappelons toutefois qu'à ce niveau, la base de la corne postérieure ne renferme aucun centre sympathique important : la corne latérale ne commence, en effet, qu'à C 8 pour descendre dans la région dorsale (A. THOMAS, LAIGNEL-LAVASTINE).

Tel est schématiquement le lieu de l'action sérique. Divers essais de localisation plus précise ont entraîné des hypothèses séduisantes :

« 1° SICARD attire un peu exclusivement l'attention sur le trou de conjugaison où cheminent les racines prêtes à s'unir, le canal conducteur du nerf, le névrodoque en un mot. Il pense, en effet, que « ces trous de conjugaison ont leur pathologie spéciale conditionnée par des signes cliniques et humoraux. C'est par le trou de conjugaison que s'échappe le cordonnet nerveux (funiculus) intermédiaire entre la racine médullaire et les plexus. Le funiculus s'étend du confluent radiculaire jusqu'à l'origine du plexus. La funiculite est la réaction du funiculus, son étranglement dans le trou de conjugaison ou à sa sortie immédiate. »

Or, cet étranglement peut être provoqué par des lésions de spondylite ou de périostite des parois du névrodoque. Il peut s'expliquer aussi par une réaction du tissu conjonctif lâche ambiant, d'ordre infectieux ou mécanique. Dans le syndrome accidents sériques, nous

avons trouvé qualitativement et quantitativement variables, urticaire et œdème, en somme modifications plus ou moins stables du tissu cellulaire sous cutané. Il est permis de penser que de tels phénomènes ne sont pas strictement superficiels. Transposons donc leur action dans le névrodoque et voilà une explication ingénieuse (car toute vérification histo-pathologique manque) de l'atteinte radiculaire. Alors que le cordonnet est moteur et sensitif dans sa portion intrarachidienne, moteur, sensitif et sympathique immédiatement en dehors de la vertèbre, on ne saurait, semble-t-il, s'étonner que les lésions sympathiques soient moins fréquentes que les autres. Et nous arriverions ainsi à une localisation précise de l'étendue de la lésion « extrarachidienne ou non » (A. THOMAS), suivant la présence ou l'absence d'une perturbation dans la réflectivité pilomotrice.

Ces névrodocites disséminées plus ou moins bilatéralement et plus ou moins graves (et ceci pour des raisons inconnues) vont extérioriser à la périphérie leurs lésions sous la forme de groupements radiculaires sensitivo-sympathico-moteurs, le plus souvent dissociés et associés, uni ou bilatéraux, en un mot paradoxalement stéréotypés dans leur fantaisie clinique.

2° « On peut aussi penser qu'un petit foyer hémorragique, un peu d'œdème localisé, dissocie les cloisons interfasciculaires qui séparent les fibres nerveuses : alors que sur la peau la lésion passagère ne comporte aucune séquelle, ici, l'atteinte nerveuse laissera une paralysie sévère et durable, étant donnée la fragilité spéciale du neurone qui résiste mal aux désordres circulatoires mécaniques ou d'autre nature. On comprend

ainsi l'atteinte de tous les éléments sympathiques sensitifs, moteurs. Il s'agit, dit A. THOMAS, d'une lésion locale interstitielle qui frappe tous les éléments nerveux qu'elle rencontre, d'une névrite en foyer, d'une névrite urticarienne. A l'appui de cette façon de voir, A. THOMAS apporte une observation où la maladie sérique n'est pas en cause, mais la malade qui présentait des crises d'urticaires fréquentes témoignant d'une susceptibilité particulière vis-à-vis de certaines albumines, eut un jour, sans cause apparente, une paralysie amyotrophique douloureuse du membre supérieur ayant les mêmes caractères que les paralysies postsérothérapiques. Ne s'agit-il pas là d'anaphylaxie et la même lésion anatomique n'est-elle pas à la base du même syndrome? » (MAZEL et DECHAUME).

Cette hypothèse nous permettrait, croyons-nous, de nous expliquer, aussi aisément sinon plus que la première, les atteintes extrarachidiennes des racines, c'est-à-dire les perturbations dans la réflectivité pilomotrice.

3° Ce n'est pas tout. Pour certains auteurs, la moelle aussi est souvent atteinte. Nous devons citer pour mémoire l'existence de contractions fibrillaires observées dans un cas rapporté à propos d'amyotrophie non antidiphthérique. Et si nous rapprochons cela des amyotrophies marquées, des modifications profondes de la réflectivité tendineuse, des perturbations des réactions électriques, nous avons quelque raison de concevoir une lésion possible de poliomyélite antérieure.

Mais quel mécanisme invoquer pour justifier l'apparition et la persistance de cette lésion de type poliomyélitique ? Celle-ci succéderait à une atteinte des racines,

surtout de la racine motrice, baignées par le liquide céphalo-rachidien.

Ici intervient encore cet œdème profond, nerveux, cette urticaire intérieure. Nous n'avons ici encore aucune vérification histopathologique de cette hypothèse. Mais nous savons que le choc colloïdo-clasique peut déterminer des effets méningés primitifs et des syndromes nerveux périphériques secondaires.

En veut-on un exemple ? (de LAVERGNE). Les paralysies causées par le vaccin antityphoïdique T. A. B. apparaissent d'ordinaire très vite après une troisième injection, par exemple (done, par choc colloïdal, de variété anaphylactique) et forment des syndromes moteurs de type radiculaire, eux aussi haut situés et dont les aspects cliniques décrits sont comparables à ceux que crée le sérum antitétanique (VINCENT et Ch. RICHET fils, BINET et HOCHÉ).

Or, de MASSARY a pratiqué une série de ponctions lombaires sur des sujets soumis à la revaccination par T. A. B. et il a trouvé de façon constante dans un liquide céphalo-rachidien clair et macroscopiquement normal, une lymphocytose pure et assez abondante, altération qui est le témoin, le plus souvent isolé, d'une réaction méningée aseptique. De LAVERGNE et ABEL ont fait des constatations superposables aux précédentes lorsqu'ils ont effectué des ponctions lombaires sur des sujets en cours de réactions sériques.

Dans la quatrième observation rapportée, une ponction lombaire pratiquée longtemps après les accidents a montré une réaction du benjoin colloïdal un peu élargie dans la zone méningée.

« Bref, quelle que soit la profondeur de l'atteinte envisagée, elle porte sur le neurone moteur strictement périphérique et aussi parfois sur les fibres de sensibilité générale superficielle et parfois de sensibilité sympathique. Les lésions seraient localisées dans la zone qui va du névrodoque à la substance grise médullaire. »

Quant au sujet de la localisation en hauteur des lésions, A. THOMAS, SICARD, LÉCHELLE, THÉVENARD ont émis des hypothèses au sujet de l'étroitesse du canal et de la longueur des gaines méningées.

Mais, écoutons A. THOMAS : « C'est un chapitre quasi insoluble et comme dans maint chapitre de la pathologie, le déterminisme de la localisation échappe à notre entendement. »

En définitive, ce que nous retenons de ce long chapitre, c'est l'hypothèse de chocs colloïdo-clasiques à systématisations nerveuses chez des prédisposés (phénomènes d'exception et lésions de gravité variable).

DE LAVERGNE ajoute qu'entre paralysies et réactions méningées aseptiques, toutes deux causées par le choc colloïdo-clasique, il n'y a qu'une différence de fréquence et de degré. De fréquence : les paralysies postsériques sont l'exception et les méningites aseptiques postsériques ou postvaccinales sont la règle. De degré : les méningites traduiraient une action banale de choc sur un système nerveux résistant, les paralysies, une action importante sur des fibres nerveuses et un névraxe sensibilisés (1).

(1) Dans ce chapitre, nous avons fait de très larges emprunts, ce dont nous nous excusons, aux travaux de MM. DE LAVERGNE, MAZEL, DECHAUME, POMMÉ.

Traitement

En présence d'un cas de paralysie postsérothérapique quelle conduite aura-t-on à tenir? Les méthodes thérapeutiques classiques envisagent les moyens préventifs et curatifs des accidents toxiques et anaphylactiques, et la préparation du sérum.

Le traitement ne peut être que symptomatique. Au début, nous conseillons le repos et son action sédative; on traitera l'urticaire et les érythèmes extérieurement par des lotions calmantes et des poudres inertes, et intérieurement par le régime lacté, les tisanes diurétiques et le chlorure de calcium. Si par leur violence, les douleurs entraînent l'insomnie, des analgésiques variés seront administrés.

A la période d'état, nous lutterons contre la paralysie par les massages, l'hydrothérapie, les bains de lumière, la mobilisation méthodique et les courants électriques: s'il y a R. D. partielle, galvanisation faible avec interruptions brusques d'un courant de quinze à trente milliampères, une des électrodes étant placée successivement sur chacun des muscles atteints, faradisation avec

tension modérée et intermittences rares pour ceux qui sont simplement hypoexcitables.

En même temps, on donnera quelques médicaments toniques du système nerveux, particulièrement la strychnine à doses progressives.

On a également préconisé quelques eaux minérales (AIX).

Et enfin, il ne faut pas oublier que le retour assez rapide aux occupations professionnelles (rééducation du ou des membres atteints par mouvements de suppléance) est un complément très important du traitement en même temps « que la prophylaxie la plus sûre contre le pithiatisme et la sinistrose. »

Le médecin peut-il éviter ces accidents? Dans quelles mesures en d'autres termes la prophylaxie envisagée s'inspire-t-elle des méthodes anti-anaphylactiques? Pour éviter les accidents de réinjections, divers moyens ont été proposés. BESREDKA s'est efforcé de préciser des règles d'anti-anaphylaxie. Pour l'obtenir, cet auteur conseille de pratiquer lors de la réinjection une injection minime, 1 c. c., par voie sous-cutanée, et quatre heures après, l'état anti-anaphylactique permet l'injection importante par voie intramusculaire ou même intraveineuse.

SICARD et PARAF ont proposé des injections intra-veineuses de carbonate de soude, WEILL-HALLÉ et CHABANIER, de chlorure de calcium, RICHET, BONDET et SAINT-GIRONS des injections sous-cutanées de sérum dilué.

Il est toujours indiqué de faire préciser par le malade si une sérothérapie antérieure a été pratiquée, car pour

certain auteurs, J. LÉPINE notamment, les troubles seraient plus violents chez les gens ayant eu des injections de sérum antérieures que chez ceux qui n'en ont pas eu.

Mais ces moyens ne sont vraiment efficaces qu'à l'égard des accidents précoces et, par ailleurs, bien des paralysies apparaissent après la première injection.

Aussi le véritable traitement prophylactique doit-il se faire dans les laboratoires où l'on essaie d'atténuer la toxicité des sérums.

Depuis longtemps, à l'Institut Pasteur, on fait chauffer les sérums quatre fois de suite à 56° pendant une heure. On utilise de même des sérums âgés de plus de deux mois.

L'introduction dans la pratique du sérum purifié (2) est venue apporter un moyen efficace de prévenir les accidents sérieux de première injection (Aviragnet).

A notre connaissance, il n'a pas été décrit de paralysie postsérothérapique diphtérique après injection de ce sérum. Nous n'avons pas à aborder ici la discussion récente sur les valeurs antitoxique et antimicrobienne des sérums purifiés ou non.

Et nous concluerons avec Faure-Beaulieu : « La plus détestable prophylaxie serait-celle qui consisterait, par crainte d'accidents en somme rarissimes en comparaison des milliers d'injections préventives couramment pratiquées, à s'abstenir systématiquement de celles-ci. »

Cette remarque écrite pour les paralysies postséro-

(2) Et non désalbuminé, comme on paraît l'écrire par abus de langage.

thérapeutiques en général, n'est-elle pas d'une grande portée en ce qui concerne les injections antidiphtériques?

La véritable prophylaxie est en dernière analyse la vaccination antidiphtérique, réalisée par les anatoxines isolées ou associées.

On comprendra maintenant tout l'intérêt que peut présenter l'étude de la responsabilité médicale dans l'apparition d'accidents qui sont dus essentiellement au traitement appliqué, et dont le pronostic peut être très sérieux.

Écoutez MAZEL : « Tout d'abord, une affirmation s'impose : la cause exacte de ces accidents étant actuellement méconnue, il n'y a pas de prophylaxie à leur opposer. Sans doute, chez un sujet ayant déjà reçu une injection de sérum, des précautions seront prises lors d'une injection nouvelle, pour éviter des manifestations anaphylactiques et une maladie sérique particulièrement grave. Mais cette précaution ne mettra pas en toute certitude à l'abri d'une paralysie postsérothérapique, puisque celle-ci peut survenir chez des sujets n'ayant pas subi d'injection antérieure. Dès lors si de telles complications se manifestent, il ne saurait en être fait grief au médecin traitant. La responsabilité de ce dernier ne peut être engagée, dans un fait de cet ordre, ni au point de vue pénal, ni même au point de vue civil. »

Le médecin ne devra donc pas hésiter dans sa thérapeutique et la crainte des accidents sériques ou séro-anaphylactiques ne devra jamais empêcher une injection de sérum, quand on sera persuadé qu'un sujet peut en bénéficier si peu que ce soit.

Toutefois, en ce qui concerne la diphtérie, MARFAN et LEREBoullet ont successivement conseillé de s'abstenir de l'injection préventive si le malade peut être examiné tous les jours. Si cette surveillance ne peut s'exercer, on n'hésitera pas à recourir à l'injection de sérum qui constitue la seule prophylaxie efficace.

« Les troubles paralytiques sont la conséquence directe d'un traitement nécessaire et leur apparition échappe à toute prévision. » Si donc une expertise civile est rendue nécessaire, la réparation ne peut incomber qu'à l'employeur.

« Les principes étant ainsi définis, quelques points sont intéressants en ce qui concerne l'expertise dans le milieu militaire. Il est évident que tout accident de cet ordre est indemnisable, quelle que soit la durée du service antérieur.

« Pour l'évaluation du taux de pension et la décision militaire, étant donné la curabilité relative mais de longue évolution du syndrome fonctionnel, il nous paraît expédient de faire bénéficier le malade d'un traitement patiemment poursuivi à l'hôpital; il n'est possible qu'après plusieurs mois (trois en moyenne) de juger en effet de l'incapacité et de l'inadaptabilité temporaires.

« Ceci fait, au bout de deux ans, par le jeu même de la loi du 31 mars 1919, l'expert pourra juger du dommage et ce, de façon souvent précise et définitive (POMMÉ). »

VIII

Conclusions

De cette étude, nous tirons les conclusions suivantes :

I. — Les paralysies postsérothérapiques forment un nouveau chapitre de la pathologie nerveuse.

Elles sont rares ; celles qui sont causées par le sérum antidiphthérique sont vraiment exceptionnelles chez l'adulte : elles n'ont pas été décrites chez l'enfant.

II. — Alors que la forme clinique des paralysies causées par le sérum antitétanique est radiculaire et polynévritique, celle que nous avons envisagée dans ce travail est uniquement de type radiculaire.

Le tableau clinique presque stéréotypé comprend des troubles moteurs, sensitifs et sympathiques caractérisés par leur ensemble.

III. — La pathogénie est discutée. Le seul point sur lequel s'accordent les auteurs est le suivant : quelle que soit la profondeur de l'atteinte envisagée, elle porte sur le neurone moteur périphérique et sur les fibres de sensibilité générale superficielle (peut-être également

profonde) et de sensibilité sympathique. Les lésions seraient localisées dans la zone qui va du névrodoque à la substance grise médullaire.

Par ailleurs, il paraît y avoir un rapport assez étroit entre ces paralysies et les réactions méningées aseptiques observées dans les chocs colloïdo-clasiques. Les méningites traduiraient l'action du choc sur un système nerveux résistant, les paralysies une action qui peut être profonde sur un système nerveux sensibilisé.

IV. — Le pronostic doit être réservé simplement au point de vue fonctionnel, car il n'existe pas de thérapeutique spécifique.

V. — Au point de vue médico-légal, il est évident que ces accidents constituent des séquelles étroites de la thérapeutique antidiphtérique. Ils sont la conséquence directe d'un traitement nécessaire dans lequel la responsabilité du médecin traitant ne peut être engagée.

Vu :	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LE DOYEN,	JEAN LÉPINE.
JEAN LÉPINE.	

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 31 Octobre 1930.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

POUR LE RECTEUR :

Le Doyen délégué,

GRIGNARD.

Bibliographie

- AVIRAGNET, WEILL-HALLÉ, P.-L. MARIE. — Diphtérie, collection Vidal, Roger Teissier. Tome II.
- BABONNEIX. — Pseudo-tabès consécutif à une injection de sérum antistreptococcique. *Gazette des Hôpitaux*, 17 juin 1924.
- BARRÉ et GILLARD. — Paralysie postsérothérapique (antidiphtérique). *Société Médicale du Bas-Rhin*, 1^{er} mai 1925, in thèse Petit.
- BINET et HOCHÉ. — Paralysie sérique (sérum antitétanique) *Revue Médicale de l'Est*, 1925.
- CAUCHOIS. — Deux observations d'accidents graves, mais non mortels consécutifs à l'injection préventive de sérum antitétanique. *Société de Chirurgie*, Paris, 5 juin 1912.
- Claude VIGOUREUX LHERMITTE. — Sur certaines dystrophies musculaires de type myopathique postraumatique. *Presse Médicale*, 11 octobre 1915, *Progrès Médical*, 16 juin 1917.
- CLÉMENT. — La maladie sérique. *Progrès Médical*, 1925.
- COT et PASTEUR. — Syndrome hémipareto-amyotrophique consécutif à la sérothérapie antitétanique. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 30 janvier 1925.
- CROUZON et DELAFONTAINE. — Un cas de névrite sérique. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 18 juin 1926.

- DÉJERINE (Mme) et GLAUCKER. — Les radiculites, *Collection Sergent*, tome V.
- DERVEAUX. — Accidents radiculaires et névritiques consécutifs à la sérothérapie. *Thèse Lille*, 1922-1923.
- DOPTER. — Névrites expérimentales par injections de sérums toxiques. *Société de Biologie*, 1901.
- DURAND Ch. — Paralysies amyotrophiques dissociées à type supérieur après sérothérapie antitétanique. *Thèse*, Paris, 1920.
- DYCKE. — Peripheral nerve lesions after antitetanic serum. *The Lancet*, 20 avril 1918.
- FAGUET. — Polynévrite consécutive à une injection préventive de sérum antitétanique. *Concours Médical*, 18 avril 1926.
- FAURE BEAULIEU. — Paralysie postsérothérapique. *Presse Médicale*, 19 novembre 1927.
- FORNARA (de Novare). — A propos du diagnostic et du traitement des paralysies postdiphthériques, 1929.
- GANGOLPHE et GARDÈRE. — Névrite au cours d'un cas de tétanos traité par la sérothérapie. *Lyon Médical*, 1^{er} mars 1908.
- GIACARDO. — Paralysies névritiques consécutives aux injections de sérum antitétanique. *Thèse Lyon*, juin 1926.
- GOUJARD. — Les paralysies amyotrophiques dissociées du plexus brachial consécutives à la sérothérapie antitétanique. *Thèse Paris*, 1920.
- HALIPRÉ et GOUJARD. — Les paralysies amyotrophiques dissociées du plexus brachial consécutives à la sérothérapie antitétanique. *Normandie Médicale*, 1920.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Pathologie du sympathique. *Sympathologie Clinique*. 1926-1929.
- LAVERGNE (de). — Les paralysies sériques. *Progrès Médical*, 23 octobre 1926 ; *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 19 mars 1926 ; *Réunion Biologique de Nancy*, 9 juin 1926.

- LÉCHELLE, THÉVENARD, Mlle LACAN. — Névrite consécutive à une injection de sérum antitétanique. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 16 juillet 1926.
- LÉCHELLE, BARUK et DOUADY. — Poliomyélite aiguë avec troubles sympathiques intenses ayant stimulé une artérite oblitérante. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 8 avril 1927.
- J. LÉPINE. — Les paralysies du plexus brachial par sérothérapie antitétanique. *Journal de Médecine de Lyon*, 20 juin 1924.
- LÉRI et ESCALIER. — Amyotrophie postsérothérapique antitétanique. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 22 octobre 1926.
- LEROND. — Syndrome de paralysie ascendante atteignant la face après injection de sérum antitétanique. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 10 décembre 1926.
- LHERMITTE. — Les paralysies amyotrophiques postsérothérapiques. *Revue Neurologique*, décembre 1919 ; *Gazette des Hôpitaux*, novembre 1919 ; *Progrès Médical Français*, 1924 ; *Paris Médical*, 8 mars 1924.
- MARCHAL. — Un cas de polynévrite postsérique, *Archives Médicales Belges*, décembre 1921, mai 1923.
- MARTIN SISTERON. — Polynévrite, radiculite probable avec paralysie amyotrophique de cause infectieuse ou toxique postsérothérapique. *Société Médicale de l'Isère*, juin 1925.
- MAZEL et DECHAUME. — Les paralysies amyotrophiques douloureuses postsérothérapiques. *Journal de Médecine de Lyon*, 20 novembre 1926.
- MORICHAU-BEAUCHANT. — Les paralysies postsérothérapiques, *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1923.
- MORICHAU-BEAUCHANT et FAYARD. — Injection préventive de sérum antitétanique, accidents, mort, *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 23 octobre 1924.

Table des Matières

I. — INTRODUCTION	11
II. — HISTORIQUE	15
III. — OBSERVATIONS	19
IV. — SYMPTOMATOLOGIE	31
V. — DIAGNOSTIC	37
VI. — PATHOGÉNIE	41
VII. — TRAITEMENT	51
VIII. — CONCLUSIONS	57
BIBLIOGRAPHIE	59
